

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 55-039701

(43)Date of publication of application : 19.03.1980

(51)Int.Cl.

C12P 7/66
// C12R 1/01
C12R 1/645

(21)Application number : 53-101445

(71)Applicant : KYOWA HAKKO KOGYO CO LTD

(22)Date of filing : 22.08.1978

(72)Inventor : TAKAZAWA SEIGO
SHIMURA HAJIME
SHIRAHATA KIMIKATSU
HIGUCHI HIROSHI**(54) PRODUCTION OF COENZYME Q****(57)Abstract:**

PURPOSE: When coenzyme Q is extracted from a substance containing the same with a solvent, the combination of a hydrophilic solvent and an adsorbent permits the high efficient extraction with a reduced amount of the solvent.

CONSTITUTION: Coenzyme Q existing in cells of microorganisms or tissues of animals or plants is extracted with a combination of a hydrophylic solvent as methanol or acetone and an adsorbent as activated carbon or synthetic adsorbent of styrene-divinylbenzene copolymer. The coenzyme Q is adsorbed on the adsorbent and separated from the starting material by solvent extraction or sieving and eluted from the adsorbent using a solvent as lower alcohol.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁 (JP)
⑫ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開
昭55—39701

⑤ Int. Cl.³
C 12 P 7/66
// C 12 R 1/01
1/645

識別記号

庁内整理番号
6760—4 B
6760—4 B

④ 公開 昭和55年(1980)3月19日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ 補酵素Qの製造法

① 特 願 昭53—101445
② 出 願 昭53(1978)8月22日
③ 発 明 者 高沢清吾
秦野市南矢名125—5
④ 発 明 者 志村元
町田市中町3—9—10

⑤ 発 明 者 白幡公勝
町田市中町3—9—10
⑥ 発 明 者 樋口浩
町田市中町3—9—9
⑦ 出 願 人 協和醗酵工業株式会社
東京都千代田区大手町1丁目6
番1号

明 細 書

1. 発明の名称

補酵素Qの製造法

2. 特許請求の範囲

補酵素Q含有物から補酵素Qを溶媒抽出するに際し、溶媒として親水性溶媒と吸着剤とを組合わせて使用することを特徴とする補酵素Qの製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は補酵素Qの製造法に関する。さらに詳しくは補酵素Q含有物から補酵素Qを溶媒抽出するに際し、溶媒として親水性溶媒と吸着剤とを組合わせて使用することを特徴とする補酵素Qの製造法に関する。

従来、動植物組織または微生物菌体中の補酵素Qを親水性溶媒を用いて抽出することは知られている(特公昭38—10849号公報)。

しかしながら、本発明者らは微生物菌体中の補酵素Qを親水性溶媒だけを用いて抽出するこ

とを検討したが、補酵素Qの抽出率を高くするためには溶媒量を大量に使用することが必要であることが判明した。

本発明者らは、少量の溶媒を使用して効率よく補酵素Qを抽出することについて、種々検討した結果、補酵素Q含有物に少量の親水性溶媒と吸着剤とを加え、攪拌し、補酵素Qをその含有物から抽出すると同時に、これを吸着剤に吸着させることにより効率よく抽出できることを見出し本発明を完成した。

以下に本発明を詳細に説明する。

補酵素Q含有物としては、動植物の組織、細菌を培養した培養物、培養後集菌した菌体、菌体の水懸濁液、細菌菌体の乾燥物、熱処理物、磨砕処理物等が使用される。

親水性溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、等の低級アルコールあるいはアセトンのように水と任意にあるいは一部溶解する溶媒が単独もしくは組合せて使用される。

吸着剤としては、上記親水性溶媒と水との混合液中で補酵素Qを吸着する吸着剤であればいずれでもよい。例えば、活性炭あるいは活性炭を主成分とする合成吸着剤、スチレンとジビニルベンゼンを共重合させた合成吸着剤、シリカゲル等の無機吸着剤、あるいはシリカゲル等の無機担体にアルキル基またはアリル基を化学結合させた吸着剤等が使用される。また吸着剤の使用量は原料中の補酵素Qの含量および同時に吸着する夾雑物の量と吸着剤の吸着容量とによって決められる。抽出時のpHには特に制限がないが好ましくはアルカリ側がよい。

補酵素Qは吸着剤表面に吸着したまま原料あるいは抽出溶媒と篩別あるいはデカンテーション等簡単な方法で分離される。分離された吸着剤から補酵素Qを溶出させるには低級アルコール類、ケトン類、エーテル類、エステル類、アルカン類等の溶媒を用いて行なうことができる。溶出の際に必要な場合は分別溶出して夾雑物を分離することもできる。

(3)

(三菱化成社製) 1.50 mlとを加え50℃で1時間かくはんする。100メッシュの篩でHP-10を回収し、これをガラス製カラムに充填し、水洗後、少量のエタノールで脱水し、n-ヘキサンで溶出する。溶出液中の補酵素Q-10含量は780 mgであった。

実施例3

ニワトリの肝臓100gに水を加えて200 mlとし、ホモゲナイザーで組織を破壊した後にかセイソダでpH 10とする。これにn-プロパノール40 mlを加えて再度ホモゲナイザーでかくはんし全体を均一にした後、シリカゲルにオクタデシル基を共有結合させた吸着剤10 mlを加え室温で2時間かくはんする。100メッシュの篩で吸着剤を回収し、これをガラス製カラムに充填し、水洗後、アセトンで溶出する。溶出液中の^{補酵素}Q-10は11 mgであった。

実施例4

実施例2と同様にして得られた培養液12 l (補酵素Q-10含量: 840 mg)を遠心分離

(5)

以下に実施例を示す。

実施例1

ロードトルラ属の酵母の培養液3 l (補酵素Q-10含量: 150 mg)を遠心分離し、3倍濃縮した酵母含有液1 lをマントンガウリン菌体破砕機〔マントンガウリン社製(米国)〕で処理し、これにn-プロパノール400 mlと粒状活性炭50 mlを加える。これを室温で2時間かくはんした後、100メッシュの篩で粒状活性炭を回収する。回収した粒状活性炭をガラス製カラムに充填し、水洗後アセトンで溶出する。溶出液中の補酵素Q-10は135 mgであった。

実施例2

バラコツカス属の細菌の培養液10 l (補酵素Q-10含量: 800 mg)を遠心分離し、菌体濃縮液2 lを得る。これにナイミーンS-215 (カチオン系界面活性剤、日本油脂社製) 60 mlを加え60℃で2時間かくはんする。その後、これをカセイソダでpH 11とした後、n-プロパノール400 mlとダイイオンHP-10

(4)

し、菌体濃縮液4 lを得る。

この濃縮液各500 ml (補酵素Q-10含量: 105 mg)ずつを使用して行なう。

第1表に示す様に濃縮液のpHを調整した後、これにn-プロパノール125 mlとダイイオンHP-10 25 mlとを加え、室温で2時間かくはんする。以下、実施例2と同様に行ない補酵素Q-10を得る。

その結果を第1表に示す。

一方、対照の為に第1表に示す様にn-プロパノールだけを使用して上記と同様に行ない補酵素Q-10を得る。

この結果を第1表に示す。

(6)

第 1 表

手 続 補 正 書 (自 発)

昭和54年10月26日

特 許 庁 長 官 殿

抽出時 PH	n-プロパノール 使用量 (ml)	ダイイオン HP-10 使用量(ml)	補酵素Q-10 抽出量 (mg)	抽出率 (%)	備 考
6.5	125	25	110	105	
11	125	25	110	105	
6.5	1000	-	105	100	(対照)
11	1000	-	108	103	()
11	750	-	107	102	()
11	500	-	92	88	()
11	250	-	44	41	()
11	125	-	11	10	()

第1表から判る様に、n-プロパノールとダイイオンHP-10を併用するとn-プロパノール単独に使用した場合に比べてn-プロパノールの量が1/6でも効率よく補酵素Q-10を抽出することができる。

特許出願人(102) 協和醗酵工業株式会社

代表者 木 下 祝 郎

(7)

1. 事件の表示

昭和53年特許願第101445号

2. 発明の名称

補酵素Qの製造法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

郵便番号 100

住 所 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

名 称 (102) 協和醗酵工業株式会社

(TEL:03-201-7211 内線353)

代表者 木 下 祝 郎

4. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

5. 補正の内容

(1) 明細書第4頁11行目

「水洗後アセトンで溶出する。」を

「水洗後クロセンで溶出する。」に訂正する。